
生物物理所等揭示转座子在近着丝粒异染色质区调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11806.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

异染色质是指基因组中用DAPI染色较深、相对不开放的区域。这类区域被认为是基因组中的“黑洞”。以往研究认为，异染色质的基因组通常处于沉默状态。随着转录组学测序技术的发展，研究发现异染色质并非一直保持沉默。基因组学研究发现，细胞间期异染色质的稳定可以保证基因组结构的稳定。分裂期的异染色质，尤其是位于着丝粒区域以及近着丝粒区域的异染色质，其稳定性可帮助遗传信息在细胞分裂中有效的高保真传递。在细胞分裂过程中，异染色质中的表观marker（H3K9me3）会随机分配到两个子细胞中。随机表观修饰的丢失，使得异染色质变得不稳定。生命体如何在体细胞中维持异染色质的稳定需要研究。此外，重复序列是一类在基因组中存在的多个拷贝的序列，其在基因组，尤其是异染色质中占据较大比例。由于重复序列的多拷贝性质，测序分析中较难准确找到其定位。因此，重复序列的相关研究相对滞后。但是，重复序列的功能在一些已知的通路中已被报道，且这些功能多伴随重复序列的转录。所以研究重复序列的转录情况以及这些转录产生的RNA的结合位点，将为解析重复序列的功能提供思路。

近日，美国加州大学圣地亚哥分校教授付向东和中国科学院生物物理研究所研究员陈润生、何顺民合作，在Genome Research上发表题为Active retrotransposons help maintain pericentromeric heterochromatin required for faithful cell division

的研究论文。该研究发现，在果蝇S2细胞中存在一类来自于特定重复序列的RNA，这些RNA显著结合在着丝粒近端组成型异染色质区域。这种结合可帮助维持异染色质的状态，进而维系细胞进行正确的有丝分裂。

该研究利用付向东组开发的全基因组RNA-染色质相互作用测序技术GRID-seq，通过改进计算方法，构建果蝇S2细胞中重复序列来源RNA的全基因组结合图谱。研究人员发现，不同于其他RNA倾向于结合在开放活跃的染色质区域，一类重复序列来源的RNA显著富集在组成型异染色质区域。这类RNA被命名为CHARRs（组成型异染色质相关RNA）。CHARRs可通过cis作用结合到邻近位置，还可发生trans远距离互作。在异染色质被激活的区域，如果区域中Local RNA结合多，trans结合的RNA就少，如果区域中Local RNA结合少，trans结合的RNA就多（图1）。该研究还发现CHARRs主要来自活跃的gypsy元件，符合endo-siRNAs特性：长度在~21nt左右，可以被Dcr-2加工成小RNA，并被AGO2结合。包括该研究在内的部分已有报道发现，敲降Dicer-2会引起异染色质丢失以及细胞分裂期染色体排列和分离异常。但是，这一关键表型是由siRNA通路还是Dicer-2在核内的其他功能导致却不清楚。研究人员报道了人工合成的CHARRs来源的endo-siRNA mimics可以恢复由于缺失Dcr-2造成的组成型异染色质修饰（H3K9me3）的缺失以及细胞分裂的异常表型，且这种恢复作用具有序列特异性。该研究在高等物种中证明了是由endo-siR

NA调控组成型异染色质的稳定，并认识到活跃转座子在基因组结构以及遗传信息稳定传递中的有利效应。同时，该研究展示了付向东课题组开发的GRID-seq技术在系统研究RNA-染色质互作组/图谱及其功能上的能力。

论文共同通讯作者为付向东、陈润生和何顺民，论文共同第一作者为生物物理所博士郝亚静（现为美国加州大学圣地亚哥分校付向东研究组博士后）、王东鹏（现为美国国立卫生研究院国家癌症研究所博士后）。生物物理所健康大数据研究中心副研究员张鹏、博士吴树恒参与该研究。研究工作受到国家自然科学基金委、国家重点研发计划、美国国立卫生研究院基金等的资助。

[论文链接](#)

组成型异染色质维持的模式图

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发